

課題名：APP・セクターゼ相互作用制御に基づく基質選択的 アミロイドβ産生抑制法の開発

代表機関/代表者：大阪医科薬科大学/福森 亮雄
研究期間：令和8年度～令和10年度

研究開発目的

アルツハイマー病では、脳にアミロイドβというたんぱく質がたまることが、発症に深く関わると考えられています。現在は、たまったアミロイドβを取り除く治療薬が使われ始めていますが、費用や副作用、長く使い続ける難しさが課題です。本研究では、アミロイドβが作られる段階に着目し、必要な働きは保ちながら、アミロイドβの産生だけを抑える新しい治療薬候補を見つけることを目指します。

取り組み

アミロイドβは、APPというたんぱく質が酵素によって切られることで作られます。従来の方法は、この酵素そのものを止めようとしたますが、酵素には他にも大切な働きがあるため、副作用が問題になりました。本研究では、酵素を直接止めるのではなく、APPが酵素に切られにくくなるように調整する方法を調べます。具体的には、APPに結合するペプチド、抗体の一種、低分子化合物を探し、細胞やアルツハイマー病モデルマウスで、アミロイドβを減らせるか、安全性に問題がないかを評価します。

成果目標

本研究では、アミロイドβの産生を選択的に抑える新しい治療薬候補を見つけることを目標とします。候補となる分子について、細胞実験でアミロイドβを減らす効果を確認し、他の重要なたんぱく質の働きを妨げにくいことを調べます。さらに、アルツハイマー病モデルマウスを用いて、脳内のアミロイドβの量や沈着が減るか、認知機能の低下を抑えられるかを検証します。将来的には、発症前の予防や、既存治療後の維持療法につながる、より使いやすい治療法の開発を目指します。

